УДК 619: 616. 98: 578. 833. 31 - 092: 636. 3

А.А. Коломыцев, Д.В. Колбасов, А.А. Стрижаков, Н.И. Закутский
(ГНУ ВНИИВВиМ)

БОЛЕЗНЬ ХЕНДРА (МОРБИЛЛИВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЛОШАДЕЙ)

Болезнь Хендра, морбилливирусная инфекция лошадей (название предложенное по наименованию местечка выделения морбилливируса, вызывавшего данное заболевание) – остро протекающая вирусная болезнь лошадей, проявляющаяся лихорадкой, поражением респираторных путей, пенистыми истечениями с примесью крови из носовой и ротовой полостей, затрудненным дыханием, высокой летальностью. Болеет также человек.

География болезни. Данная зооантропонозная болезнь в мире пока ограничена штатом Квинсленд на Австралийском континенте. Неожиданная вспышка этой тяжелой респираторной болезни произошла в сентябре 1994 г. среди лошадей на коneферме Хендра в окрестностях города Брисбена на восточном побережье моря Фиджи. Там заболели 21 спортивная лошадь, из них 11 погибли в течение 3-х дней, затем еще 3. Остались живыми 7 лошадей. Из ухаживающего персонала заболело три человека. Один из них, 49-летний тренер Вик Рейл погиб, работавший с ним помощник и ветеринарный врач, выздоровели. Помощник болел в течение 6 недель.

По сути самый первый случай возникновения болезни произошел в августе 1994 года, там же в местечке Макей, что недалеко от Брисбена, в племенном хозяйстве на береговой части провинции Квинсленда, когда заболело и погибло 2 лошади. Тогда на это должного внимания не обратили. В 1995 г. неожиданно умер растениевод, имевший земельный участок рядом с местечком Макей. Это привело к более тщательному поиску причины гибели лошадей. Ретроспективно был поставлен диагноз на морбилливирусную инфекцию лошадей с помощью прямого метода флуоресцирующих антител, иммуноцитохимического метода и полимеразной цепной реакции. Важно отметить,что в этот период болезнь за пределы данных очагов не вышла.

За последние 10 лет (1994–2004 гг.) в штате Квинсленд зарегистрировано 5 случаев возникновения морбилливирусной болезни лошадей, вызванных вирусом Хендра. В то же время распространение данной болезни из первичных очагов поражений не наблюдали, что указывает на сложность эпизоотического процесса при этой инфекции. За период с 1999 по 2004 гг. в провинции Квинсленд в очагах вспышек болезни пострадали единичные животные. Последний случай болезни отмечен 14 июня 2006 г. Он зарегистрирован в 80 км от Брисбена и в Саншайн Косте. Из двух заболевших погибла одна лошадь с признаками болезни Хендра. У этого животного, кроме известных типичных клинических признаков для этой болезни, были отмечены анемия губ и вздутие живота. Болезнь продолжалась три дня. Среди людей обстановка по этой болезни осталась благоприятной. Методом ПЦР и электронной микроскопией подтвержден вирус Хендра.

Экономический ущерб в случае возникновения заболевания значительный.

Летальность лошадей достигает 50-66%. Также требуются затраты на проведение дезинфекции и утилизацию трупов. Особо важное значение это имеет в отношении элитных (племенных, спортивных) лошадей, представляющих большую ценность. Кроме того, возбудитель болезни представляет смертельную опасность для персонала, обслуживающего лошадей.

Характеристика возбудителя. Вирус, вызываюший болезнь Хендра, недостаточно изучен и об этом этиологическом агенте сведения по морфологии и организации генома постепенно пополняются и уточняются. Результаты первоначальных исследований в этом направлении, проведенных в период 1996-1998 гг., показали, что возбудитель болезни Хендра относится к роду морбилливирус. При изучении ультраструктуры он оказался плеоморфным, имел оболочку и размеры от 38 до 600 и более нм. Оболочка покрыта выступами размером 10 и 18 нм, придающими поверхности вируса вид «двойной бахромы». При исследовании в надосадке, инфицированных указанным вирусом клеточных культур, были обнаружены свободнолежащие нуклеокапсиды, переплетенные в «елочку», шириной 18 нм и с периодичностью 5 нм. Эти характеристики присущи вирусам родов Respirovirus и Morbillvirus, относящихся к семейству Paramyxoviridae Стратегия кодирования матричных белков ге-

нома P/V/C у возбудителя морбилливирусной болезни лошадей сходна с таковой у вируса Sendai и вируса кори соответственно рода Respirovirus и рода Morbillvirus в подсемействе Paramyxoviridae. На основании этого было сделано заключение, что у лошадей выявлен новый вирус, сходный по свойствам с морбилливирусами, к которым относятся вирусы чумы КРС, чумы собак и кори. Однако выяснилось, что, являясь членом семейства Paramyxoviridae, данный вирус имел незначительное сходство с Respirovirus и Morbillvirus, а также – с Rubulavirus.

Отдаленное родство указанного агента было подтверждено тем, что эталонные нейтрализующие сыворотки к вирусам кори, чумы плотоядных и чумы КРС не вызывали нейтрализацию испытуемого вируса.

Следует отметить, что возбудитель болезни Хендра обладает высокой патогенностью для лошадей, так как в 65% случаях вызывает их гибель при заражении естественным путем и до 100% – у экспериментально зараженных лошадей. Вирус обладает также высокой антигенной активностью, и у лошадей при его введении индуцирует образование антител к вирусу Хендра, сохраняющиеся у животных не менее года. При серологическом мониторинге сероконверсия к морбилливирусу может наблюдаться у переболевших и выживших лошадей, а также у переболевших и выживших людей. При экспериментальном заражении лошадей, путем постановки биопробы этим вирусом могут заболевать с идентичным синдром все лошади. От них в свою очередь может быть выделен тот же вирус.

Характерной особенностью вируса является его способность размножаться в культурах клеток млекопитающих, птиц, рептилий, амфибий и рыб. Вирус также хорошо размножается на куриных эмбрионах. Поэтому вполне вероятно, что он может инфицировать многие виды животных, поскольку рецепторы для адсорбции и пенетрации вируса, с последующим его размножением присущи типам клеток от разных видов животных, по крайней мере, in vitro. Для выявления этиологического агента при остром респираторном синдроме лошадей с успехом использовали перевиваемые культуры клеток: Vero, MDBK, BHK, RK-13, LLK-MK2. В культуре клеток Vero вирус вызывал ЦПД с очагами синцития уже на 3 день после заражения гомогенатом легких больных лошадей.

Классификация. По данным шестого доклада МКТВ (Международного комитета по таксономии вирусов) вирус назывался австралийский морбилливирус лошадей как возможный представитель нового рода. В седьмом докладе МКТВ в 2000 г. возбудитель обозначается как вирус Hendra и относится к РНК содержащим вирусам семейства Paramyxoviridae, куда также входят все вирусы из рода Morbillvirus. В рамках этой классификационной группы вирус относится к группе неклассифицированных вирусов подсемейства Paramyxovirinae, имеющий родственные гены: F,H,M, HuPv. Там сообщается, что вирус выделили от растительноядных летучих мышей и лошадей в провинции Квинсленд (Австралия). Вирус способен вызывать летальную инфекцию у людей, заразившихся от лошадей. В связи с чем болезнь Хендра в настоящее время представляет большую проблему для ветеринарии и медицины.

Экспериментальное воспроизведение болезни. Болезнь может быть воспроизведена экспериментально путем внутривенного и интраназального заражения лошадей гомогенатами крови, селезенки и легких от больных лошадей, а также культуральным вирусом, выращенным в перевиваемой культуре клеток Vero, зараженной вирусом органного материала болевших лошадей. После заражения органным и культуральным вирусом соответственно через 6-10 и 4-5 дней животные заболевают с проявлением характерных клинических признаков, которые наблюдаются при естественном заражении.

Восприимчивость животных. При изучении восприимчивости лабораторных животных к возбудителю, экспериментальному заражению были подвергнуты мыши, морские свинки, крысы, цыплята, кролики, кошки, собаки. Установлено, что кошки и морские свинки восприимчивы к вирусу Хендра и могут быть использованы в качестве животных-моделей с целью изучения некоторых аспектов патогенеза вируса Хендра и его иммунобиологических свойств при разработке средств специфической защиты лошадей. У кошек, инфицированных путем подкожного, интраназального или орального введения вируса, в течение 4-8 дней развивалась острая форма течения болезни, заканчивавшаяся летальным исходом. Болезнь у кошек сравнима по признакам с болезнью лошадей, зараженных естественным и экспериментальным путем (тяжелая интерстициальная пневмония, серо-

зно-фибринозный альвеолярный отек, наличие синцитиальных клеток в эндотелии легочных артерий и вен, в лимфоузлах, селезенке и пейеровых бляшках и другие признаки, характерные для морбилливирусной болезни лошадей.

У морских свинок при подкожном заражении болезнь качественно отличалась от болезни кошек более длительным инкубационным периодом и менее тяжелыми и обширными поражениями.

Не чувствительными к вирусу оказались другие виды животных. У мышей, крыс, кроликов, цыплят и собак через 21 день после инокуляции возбудителя клинических признаков заболевания не наблюдали, вирус у них не выделялся, значительных макроскопических или гистологических изменений также не обнаруживали. В то же время полученные результаты не означают, что кошки и морские свинки могли быть потенциальным источником вируса при вспышке болезни в Квинсленде. В ходе широкого серологического исследования 500 сывороток крови кошек, взятых в городе Брисбене, ни в одной сыворотке не были обнаружены антитела к этому вирусу.

Патогенез. При морбилливирусной болезни лошадей патогенез не изучен. Однако, рассматривая этот вопрос по аналогии с другими респираторными болезнями (ринопневмония лошадей, парагрипп-3 КРС), можно предположить, что вирус болезни Хендра попадает на слизистую оболочку носовой полости, внедряется в клетки эпителия и размножается в них, выделяясь из организма в течение нескольких суток после заражения. Пройдя сложный путь с момента заражения, который еще предстоит изучить, вирус, размножаясь, может попадать через верхние дыхательные пути в легкие, в которых вызывает ряд патологических изменений.

Клинические признаки. Инкубационный период при экспериментальном заражении лошадей вирусом, размноженном в культуре клеток, продолжается 4-5 дней, а при заражении их гомогенатом пораженных тканей от больных лошадей, продолжается 6-10 дней. Длительность течения болезни может быть короткой и составлять около 3 дней. При острой форме течения болезни, восроизведенной в эксперименте или при естественном заражении лошадей, клинические признаки ее проявления характеризуются высокой температурой тела (до 41° С) и поражением респираторного тракта. Появление лихорадки сопровождается анорексией, депрессией и атаксией. К числу наиболее важных признаков болезни относятся: затрудненное дыхание, выделения из носовой полости в виде пенистой жидкости, иногда с примесью крови, на фоне лихорадки. Обычно эти признаки наблюдаются перед смертью животного.

Признаки болезни у людей. Случай заболевания людей отмечен в Австралии на конеферме Хендра. Заболели несколько человек, имевшие контакт с больными и погибающими лошадьми. У них возникала лихорадка, появлялись признаки угнетения, наблюдалась миалгия, головные боли, головокружение, летаргия. Один человек с такими признаками через 6 дней, несмотря на интенсивное лечение, погиб. Патологоанатомическая картина при вскрытии показала, что у умершего человека была выраженная интерстициальная пневмония, сходная с таковой у лошадей.

Патологоанатомические изменения обнаруживаются чаще в легких в виде сильного отека, интерстициальной пневмонии. Характерным является обнаружение перед гибелью в дыхательных путях кровянистой пенистой жидкости, увеличение лимфатических узлов, наличие синцитиальных гигантских клеток (<40-70 мкм в диаметре) в стенках кровеносных сосудов, особенно в эндотелии легких, лимфоузлов, селезенки, головного мозга, желудка, сердца и почек. Присутствие синцития в мелких кровеносных сосудах легких и в других органах рассматривается как важный тест изменений, специфическая реакция, обусловленная возбудителем болезни Хендра.

Изучение распределения вируса в органах павших животных показало заметное наличие его в легких, печени, селезенки, почках, лимфоузлах и крови.

Эпизоотологические и эпидемиологические особенности. Данные, характеризующие болезнь Хендра, получены на основе анализа вспышек инфекции лошадей на конефермах и в хозяйствах штата Квинсленд. Болезнь, вызываемая вирусом Хендра, считается новой зооантропонозной болезнью, опасной для лошадей и человека, периодически повторяющаяся практически на одной и той же территории, и имеет медленный характер распространения. Неблагополучные пункты возникают на разном удалении (до 80 км) друг от друга, при отсутствии между собой явных хозяйственных связей. Морбилливирусная болезнь лошадей также характеризуется как высоко патогенная болезнь, опасная для лошадей. При этом могут поражаться совместно

или раздельно лошади и люди. Сведений о расширении ареала вируса Хендра пока не имеется. Эпизоотические очаги болезни лошадей в течение 10 лет так и не вышли за пределы пораженных хозяйств. Болезнь Хендра является инфекцией, связанной с крыланами (летучими мышами). Болезнь спорадически возникает у лошадей, оказавшихся в тесном контакте с зараженными крыланами и их выделениями.

В течение 10 лет болезнь возникала в округе Брисбена, по 1 вспышке в 1-2 года. Изначально на конеферме Хендра заболела и погибла вновь поступившая жеребая кобыла, затем, в течение 2 недель болезнь распространилась на остальное поголовье лошадей. При этом 14 лошадей из 21 погибли или были убиты.

Зарегистрированная сентябрьская вспышка болезни в 1994 г. характеризовалась практически единовременным поражением нескольких лошадей в разных конюшнях фермы Хендра, а вскоре появлением заболевания среди людей, работавших с лошадьми. На хозяйство был наложен карантин.

Серологическое обследование лошадей в карантинных помещениях и в радиусе 1 км вокруг эпизоотического очага, а также здоровых лиц, имевших контакт с больными лошадьми, работников конюшни, ветеринарных патологоанатомов и персонала, следящего за состоянием здоровья животных в полевых условиях, или лиц, живущих поблизости от неблагополучных конюшен так и не заболевших данной болезнью, дали отрицательные результаты. При обследовании 1964 лошадей в более чем 630 хозяйствах, содержащих лошадей, получены серонегативные данные, что свидетельствовало об ограниченном распространении возбудителя инфекции.

При серологическом обследовании, проведенном в 1995 г., через год после обнаружения первого эпизоотического очага, возникшего в августе 1994 г. в местечке Макее, было обследовано 2024 лошади из 166 хозяйств. Антител выявить не удалось.

В поисках возможного основного хозяина вируса были проведены широкие исследования обитавших вблизи фермы Хендра летучих мышей. Описано выделение только парамиксовируса у трех видов летучих собак в Квинсленде: Pteropus a1ecto (черная летучая собака), Pteropus scapu1atus (мелкая рыжая летучая собака), Pteropus po1iocefalus (сероголовая летучая собака). Вирус, по всей видимости, идентичен возбудителю морбилливирусной болезни лошадей. Выделение этого нового вируса у летучих собак, по мнению авторов, наводит на мысль, что они могут быть естественным хозяином-носителем вируса, вызывающего острый респираторный синдром у лошадей. В связи с обнаружением антител, дающих реакцию с возбудителем морбилливирусной болезни лошадей, у летучих собак, 128 человек, находившихся в длительном тесном контакте с летучими собаками, были обследованы на наличие антител к этому вирусу. Ни у одного у этих лиц, занимающихся разведением летучих собак, постоянно с ними контактирующих, включая вероятные царапины и укусы, антитела к возбудителю болезни Хендра не были обнаружены. Это свидетельствует о том, что, по-видимому, в отношении данной болезни существуют особые условия и механизмы для возникновения очага инфекции.

Исходя из этой информации, лошади не могут быть естественными хозяевами возбудителя болезни Хендра, и природа эволюции этой инфекции не ясна.

Пути передачи вируса. Возбудитель морбилливирусной болезни лошадей может передаваться аэрогенным путем от одной больной лошади другой или от больной лошади человеку. Заражение алиментарным путем происходит через корма, инфицированные выделениями летучих мышей во внешнюю среду, в том числе во время родового процесса. При анализе других путей передачи возбудителя, удавалось заразить кошку и котенка прямым контактом с зараженными животными, ранее инфицированными подкожным путем. Это является доказательством тому, что возбудитель морбилливирусной болезни лошадей может передаваться естественным путем от животного к животному. Предполагается, что основными путями заражения могут быть корма с высокой их контаминацией вирусом, совершенном через мочу летучих мышей или жидкость, выделяемую при родах. Основным источником вируса могут быть инфицированные летучие мыши.

Полученные 10-летние наблюдения свидетельствуют о том, что вирус после первичного заражения лошадей не распространяется из данного хозяйства и болезнь не получает широкого распространения среди непородистых лошадей.

С целью продолжения изучения второго очага инфекции, вызванной возбудителем морбилливирусной болезни лошадей,

в 1995 г. в Макее, было исследовано 3195 сывороток крови, взятых у 15 видов животных, включая диких животных, на присутствие антител к данному вирусу. Все пробы сывороток дали отрицательные результаты. Отсюда следует, что данная болезнь не является эндемичной в популяции лошадей в Квинсленде. Трансмиссия возбудителя болезни от возможного источника – хозяина к восприимчивым видам животных является редкой, а распространение болезни ограничено.

Таким образом, одним из наиболее важных, не получивших ответа, вопросов о МВПЛ является источник инфекции. Высказывается основная гипотеза, что вирус болезни Хендра не эволюционировал в результате единичной или нескольких ключевых мутаций от ранее существовавшего морбилливируса, сохраняя долгое время свои исходные свойства и естественного хозяина (или хозяев), которым является другое млекопитающее. Возможность экспериментального заражения кошек и морских свинок этим вирусом косвенно подтверждает эту гипотезу.

Диагностика. Для постановки диагноза важное значение имеет преимущественное поражение респираторного тракта, анорексия, депрессия, высокая температура (до 41° С), тяжелое дыхание, обусловленное кровянистыми пенистыми выделениями из носовой полости и скоротечная гибель животных, которые дают основание подозревать морбилливирусную пневмонию лошадей (болезнь Хендра). При вскрытии павших и вынужденно убитых животных особое внимание обращают на выявление характерных патологоанатомических и гистологических изменений, особенно в легких.

Для лабораторной диагностики на вирус Хендра могут быть использованы: прямой и непрямой методы иммунофлуоресценции; электронная микроскопия цитоплазматических телец-включений (вирусных нуклеокапсидов) в гомогенатах легких, печени, почек и лимфоузлов; иммунная электронная микроскопия телец-включений с использованием метки золотом; иммунопероксидазный метод; полимеразная цепная реакция, реакция нейтрализации. Для выделения вируса и изучения его свойств готовят гомогенаты селезенки и легких, лимфоузлов от естественно инфицированных больных лошадей.

Для постановки биопробы интактным лошадям вводят внутривенно или подкожно и интраназально с помощью аэрозоля гомогенат органов или вирусную суспензию зараженного монослоя культур клеток Vero, MDBK, BHK и RK 13.

Дифференциальный диагноз. Острое течение болезни при одновременной гибели нескольких животных требует дифференцировать болезнь вируса Хендра от вирусных инфекций (африканской чумы лошадей, гриппа лошадей и сверхострой герпесвирусной инфекции лошадей). Для этого можно использовать иммуносорбентный метод (ELISA) с выявлением антигена, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) или электронную микроскопию. При дифференциации от бактериальных инфекций целесообразно применять тесты на наличие бактерий Pasteurella, Bacillus anthracis, Iersinia, Legionella, Pseudomonas, Streptobacillus moniliformis. Также возможно исключение отравлений в соответствии с наблюдаемой клинической и макроскопической патологией с помощью специальных тестов.

Профилактика и меры борьбы. Специфическая профилактика болезни к настоящему времени не разработана. Поэтому целесообразно применение общих ветеринарно-санитарных мероприятий, предусмотренных при респираторных болезнях сельскохозяйственных животных. Введение в неблагополучных хозяйствах карантина и ограничений на перевозки лошадей. В целях контроля инфекции в хозяйстве и угрожаемой зоне необходимы широкомасштабное серологическое обследование лошадей для выявления вируса, изоляция и уничтожение больных животных. При развертывании научных исследований заслуживают внимания изучение происхождения вируса, его репликации, патогенеза и выявление возможного источника инфекции. Полученные данные в означенном направлении позволят по-новому взглянуть на природу и особенности возбудителя, эволюцию инфекции, диагностику и специфическую профилактику этой малоизвестной на сегодняшний день болезни..

Литература

1. Дубровин В.М., Волкова Т.С., Коломыцев А.А. Новая морбилливирусная инфекция.// Вет. газета.1996, 14. С. 7
2. Сюрин Н.В., Самуйленко А.Я., Белоусов Б.В., Фомина Н.В. Морбилливирусная инфекция лошадей. Вирусные болезни животных. М.: ВНИТИБП, 1998. С. 283-284.
3. Дубровин В.М. , Коломыцев А.А., Балышев В.М.,

Гаврилов В.А., Сафонов Г.А., Миколайчук С.В. Морбилливирусная пневмония лошадей – новая зооантропонозная болезнь. Сб. тр. Производство и контроль медицинских, ветеринарных препаратов, опыт применения и реализации их в странах СНГ. 27-28 мая 1999 г. п. Вольгинский, Россия. «Покровский завод биопрепаратов» 30 лет со дня основания. С. 31-35.
4. Дудников А.И. и др. Современная классификация зопатогенных вирусов. Вет. газета.2000, 20. С. 6-7.
5. Орлянкин Б.Г. и др. Классификация и номенклатура вирусов позвоночных. Ветеринария, 2001.10, 15-20.
6. Van Regenmortel M.H.V. et al. Virus Taxonomi. Seventh report of the ICTV. Akademic Press, 2000 c.

В.В. Сочнев, А.И. Молев
(ФГОУ ВПО НГСХА)

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЭВОЛЮЦИОННО СФОРМИРОВАВШЕЙСЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННО-ПАРАЗИТАРНОЙ СИСТЕМЫ У ЖВАЧНЫХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

В настоящее время в научном мире биологического профиля формируется понятие о проявлении некоторых инфекционных заболеваний не в классическом их понимании, а как об эволюционно сформировавшихся экологических инфекционно-паразитарных системах, соактантами которых являются не только популяции домашних, диких животных, а также человек, условия их обитания (В.В. Сочнев и др., 2004).

Цель исследований — изучение некоторых закономерностей при туберкулезе жвачных (крупный рогатый скот и маралы), формирование и функционирование эпизоотического проявления эволюционно сложившейся экологической инфекционной паразитарной системы в условиях Алтайского края, Нижнего Поволжья и Центрального региона РФ с территориальными, временными и популяционными границами.

В работе использован комплексный эпизоотологический подход, включающий методы: описательно-исторический, эпизоотологической статистики, эпизоотологического обследования, аллергический, бактериологический, иммунологический, серологический, патоиммуноморфологический.

В экспериментальных и спонтанных условиях эпизоотического проявления функционирования инфекционной паразитарной системы при туберкулезе установлено, что для M. bovis облигатными хозяевами являются крупный рогатый скот и маралы, но в инфекционном очаге могут вовлекаться в патологический процесс широкий круг факультативных домашних, диких животных и человек.

В нозологическом профиле инфекционной патологии Российской Федерации спонтанно функционирует экологическая инфекционная паразитарная система туберкулезной инфекции с параметрами 6,42±0,17 % всех эпизоотических очагов и 31,56±1,7 % заболевшего инфекционными болезнями крупного рогатого скота.

При изучении многолетней динамики (25 лет) функционирования инфекционной паразитарной системы туберкулеза в популяции крупного рогатого скота установлены выраженные региональные особенности с обозначенными территориальными, временными, популяционными, субпопуляционными границами риска и периодичностью 8-9 лет.

За период ретроспекции установлена смена нарастания и спада эпизоотического напряжения с наивысшим ее проявлением от 0,3 до 2,3 раза превышающего среднегодовой показатель, с сезонными эпизоотическими надбавками в годовой динамике заболеваемости поголовья в 1,8-2,1 раза в I-II и IV кварталах ежегодно.

В хозяйствах, стационарно неблагополучных по туберкулезу (не менее 4-7 лет) у молодняка крупного рогатого скота в возрасте от 14 до 36 месяцев, полученных от коров в период неблагополучия, функционирование инфекционной паразитарной системы туберкулеза в 8,42% сопро-